

HUBUNGAN NLR DENGAN KADAR HS-CRP PADA KASUS DEMAM DENGUE PERIODE TAHUN 2019-2021 DI PRODIA DEPOK

Dhian Ekawati¹, Dian Rachma Wijayanti², Ahmad Fitra Ritonga³
^{1,2,3}Program Studi D-IV TLM, Universitas Binawan

Korespondensi : ¹dhyaneka.de@gmail.com, ²dianrachma@binawan.ac.id, ³fitra@binawan.ac.id

Abstrak

Demam dengue (DD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes Albopictus*. Gejala klinis yang ditimbulkan berupa demam 2–7 hari, sakit atau nyeri pada ulu hati serta manifestasi perdarahan. Pada infeksi yang lebih berat disertai dengan leukopenia dan trombositopenia. *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) dan *High sensitive C-reactive protein* (Hs-CRP) menjadi salah satu pemeriksaan penunjang DD. Rasio neutrofil limfosit atau NLR memberikan gambaran terhadap respon imun dan derajat inflamasi yang terjadi. Hs-CRP merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon imun nonspesifik terhadap infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan NLR dengan kadar Hs-CRP pada kasus DD tahun 2019-2021 di Prodia Depok, sebanyak 30 pasien dengan diagnosis DD menjadi subjek dalam penelitian ini. Penelitian dilakukan dengan desain penelitian *cross-sectional*. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini adalah 16 responden laki-laki dan 14 responden. Usia yang mendominasi adalah kategori lansia awal dan akhir (46-65 tahun) sebanyak 10 responden. Berdasarkan Uji *Spearman p-value* 0,989 yaitu tidak ada hubungan antara nilai NLR dengan kadar Hs-CRP pada kasus DD Prodia Depok.

Kata kunci: Demam dengue, NLR, Hs-CRP

CORRELATION OF NLR WITH HS-CRP LEVELS IN DENGUE FEVER PERIOD YEAR 2019-2021 IN PRODIA DEPOK

Abstract

Dengue fever (DF) is a disease caused by the dengue virus and transmitted by the Aedes aegypti and Aedes Albopictus mosquito vectors. Clinical symptoms are fever for 2–7 days, pain or tenderness in the pit of the stomach, and bleeding manifestations. In more severe infections accompanied by leukopenia and thrombocytopenia. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) and High sensitive C-reactive protein (Hs-CRP) are one of the supporting examinations for DF. The neutrophil-lymphocyte ratio or NLR provides an overview of the immune response and the degree of inflammation that occurs. Hs-CRP is an acute-phase protein produced by the liver as a nonspecific immune response to infection. This study aims to determine the relationship between NLR and Hs-CRP levels in DD cases in 2019-2021 at Prodia Depok, as many as 30 patients with a diagnosis of DF were the subjects in this study. The research was conducted with a cross-sectional research design. The results obtained from this study were 16 male respondents and 14 respondents. The most dominant age is the category of early and late elderly (46-65 years) as many as 10 respondents. Based on the Spearman test, the p-value was 0.989, meaning that there was no relationship between the NLR value and Hs-CRP levels in the DF Prodia Depok case.

Keywords: Dengue fever, NRL, Hs-CRP

PENDAHULUAN

Penyakit demam dengue menjadi salah satu permasalahan kesehatan di dunia, terutama pada daerah tropis dan sub-tropis. Indonesia sebagai negara tropis memiliki jumlah kasus yang berfluktuasi setiap tahunnya dan memiliki potensi menjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) (Kemenkes RI, 2017). Jumlah kasus demam berdarah di Provinsi Jawa Barat sampai dengan bulan Mei tahun 2021 dilaporkan sebanyak 6.152 kasus, dengan jumlah kematian sebanyak 49 kasus (Mutia, 2021). Demam dengue merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes Albopictus* (Renowati & Sefridana, 2020). Virus ini dapat masuk ke dalam sistem peredaran tubuh manusia melalui gigitan vektor (D. P. R. Indriyani & Gustawan, 2020). Seseorang yang terinfeksi virus dengue tidak selalu menjadi Demam Berdarah Dengue (DBD), namun ada juga Demam Dengue (DD) karena infeksi virus dengue mempunyai spektrum manifestasi klinis yang luas (Satari, 2012).

Infeksi yang disebabkan oleh virus umumnya disertai dengan terjadinya kondisi leukopenia yaitu kondisi menurunnya jumlah sel darah putih didalam darah, namun pada infeksi dengue baik DBD maupun DD, jumlah leukosit sering tidak diperhatikan dalam pemeriksaan laboratorium (Nusa et al., 2015). Pada infeksi demam dengue ditemukan jumlah leukosit yang masih normal atau dengan peningkatan neutrofil pada awal demam, selanjutnya terjadi leukopenia dengan menurunnya neutrofil yang dapat berlangsung selama periode demam berlangsung (Y. A. Indriyani & Wahyuni, 2018). Pada DBD menurunnya jumlah leukosit bisa digunakan sebagai pertanda bahwa dalam 24 jam kemudian demam akan turun dan mulai memasuki fase kritis, disertai dengan menurunnya jumlah trombosit (trombositopenia) dan meningkatnya hematokrit sebagai pertanda adanya kebocoran plasma (Java et al., 2018). Pada akhir fase demam sering ditemukan limfositosis relatif dengan peningkatan jumlah limfosit atipik.

Rasio neutrofil limfosit atau *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) diperoleh dengan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil dibagi jumlah limfosit.

Limfosit dapat memberikan gambaran terhadap respon imun yang ditimbulkan, dan neutrofil menggambarkan derajat inflamasi yang sedang terjadi (W. Giza, 2019). Penurunan jumlah neutrofil sejalan dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Irmayanti dan Nurulita, menyatakan adanya korelasi terbalik antara NLR dengan derajat keparahan demam berdarah, sehingga semakin rendah nilai NLR, maka semakin parah derajat demam akibat infeksi virus dengue (Irmayanti, Nurulita A, 2017). Menilai tingkat aktivitas penyakit infeksi dapat melakukan pengukuran kadar *High sensitive C-reactive protein* (Hs-CRP) (Renowati & Sefridana, 2020). Hs-CRP merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon imun nonspesifik terhadap infeksi (Cahyani et al., 2020). Kadar Hs-CRP dapat meningkat ketika terdapat infeksi terhadap virus, bakteri, inflamasi non-infeksi serta keganasan, namun konsentrasi kenaikan kadar Hs-CRP berbeda-beda sesuai dengan penyebabnya (Idhayu et al., 2016). Kadar Hs-CRP akan meningkat secara signifikan dalam waktu 10-12 jam setelah terjadinya infeksi (Satahi, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 2019 di RS. Hermina Kemayoran, diperoleh hasil kenaikan kadar Hs-CRP pada pasien yang terinfeksi virus dengue dengan rata-rata titer 7,16 mg/L, hal ini dikarenakan sel yang terinfeksi virus dengue akan memproduksi sitokin proinflamasi yang dapat menstimulus sintesis CRP oleh liver (Bedah et al., 2019).

BAHAN dan METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik kuantitatif dengan desain penelitian *cross-sectional*, menggunakan data sekunder tahun 2021 di Prodia Depok. Pada penelitian ini teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*.

Pasien terkonfirmasi DD menggunakan pemeriksaan Serologis yang terdiri dari Dengue Antigen Ns-1 dan Anti dengue IgG / IgM. Antigen NS-1 merupakan glikoprotein yang muncul pada hari pertama setelah timbulnya demam dan akan menurun kadarnya hingga hari ke 5-6, sehingga pemeriksaan NS-1 merupakan pemeriksaan diagnosis dini pada infeksi dengue. Pemeriksaan antibodi IgG dan IgM dengue merupakan pemeriksaan untuk mengetahui

apakah terdapat antibodi pada tubuh seseorang terhadap virus dengue.

Kriteria inklusi terdiri dari pasien terkonfirmasi terinfeksi virus dengue yang melakukan pemeriksaan NLR dan Hs-CRP. Kriteria eksklusi merupakan pasien terkonfirmasi terinfeksi virus dengue namun hanya melakukan salah satu dari pemeriksaan NLR atau Hs-CRP. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan data rekam medis pasien. Sebanyak 30 pasien dalam penelitian ini yang sesuai dengan kriteria Inklusi.

NLR diperoleh dengan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil dibagi jumlah limfosit. Nilai batas yang digunakan dalam pengukuran nilai *cut off* NLR pada pasien DD adalah 1,8. Hs-CRP merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon imun nonspesifik terhadap infeksi. Nilai batas yang digunakan dalam pengukuran nilai *cut off* Hs-CRP pada pasien DD adalah Hs-CRP \leq 5mg/L. Hasil pemeriksaan NLR dan Hs-CRP dihubungkan dengan Uji *Spearman* untuk mengetahui hubungan yang terjadi antara pasien DD dengan nilai NLR dan Hs-CRP (Java et al., 2018).

HASIL

Responden yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 orang pasien penderita demam dengue yang melakukan pemeriksaan di Laboratorium Prodia Depok. Data karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia yang bersumber dari rekam medis pasien terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi berdasarkan Jenis Kelamin dan Kelompok usia

| Jenis Kelamin | Frekuensi | (%) |
|----------------------------|-----------|------|
| Laki-laki | 16 | 53,3 |
| Perempuan | 14 | 46,7 |
| Kelompok usia | | |
| Balita (0-5 tahun) | 3 | 10 |
| Anak-anak (6-11 tahun) | 1 | 3,3 |
| Remaja Awal (12-16 tahun) | 1 | 3,3 |
| Remaja Akhir (17-25 tahun) | 4 | 13,3 |
| Dewasa Awal (26-35 tahun) | 4 | 13,3 |
| Dewasa Akhir (36-45 tahun) | 3 | 10 |
| Lansia Awal (46- | 8 | 26,7 |

| 55 tahun) | | |
|----------------------------|----|------|
| Lansia Akhir (56-65 tahun) | 2 | 6,7 |
| Manula (>65 tahun) | 4 | 13,3 |
| Total | 30 | 100 |

Data sekunder : 2019-2021

Tabel 1 distribusi frekuensi DD berdasarkan jenis kelamin dan usia responden diperoleh hasil frekuensi jenis kelamin terbanyak diderita pada jenis kelamin laki-laki, dan kategori usia terbanyak adalah lansia awal. Nilai batas yang digunakan dalam pengukuran nilai *cut off* NLR pada pasien DD adalah 1,8 (Java et al., 2018). Data karakteristik hasil NLR pasien berdasarkan jenis kelamin terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi nilai NLR berdasarkan Jenis Kelamin

| Nilai NLR | Frekuensi | (%) |
|-------------------|-----------|------|
| < 1.8 (laki-laki) | 8 | 26,7 |
| >1.8 (laki-laki) | 8 | 26,7 |
| <1.8 (perempuan) | 6 | 20 |
| >1.8 (perempuan) | 8 | 26,7 |
| Total | 30 | 100 |

Data sekunder : 2019-2021

Tabel 2 diperoleh sebaran hasil pemeriksaan NLR berdasarkan jenis kelamin yaitu sebanyak 8 orang (26,7 %) laki-laki memiliki nilai NLR < 1.8 dan 8 orang (26,7 %) laki-laki memiliki nilai NLR >1,8. Pada jenis kelamin perempuan sebanyak 6 orang (20,0 %) memiliki nilai NLR <1,8 dan sisanya sebanyak 8 orang (26,7 %) memiliki nilai NLR >1,8.

Nilai batas yang digunakan dalam pengukuran nilai *cut off* Hs-CRP pada pasien DD adalah Hs-CRP \leq 5mg/L (Java et al., 2018). Data karakteristik kadar Hs-CRP pasien berdasarkan jenis kelamin terlihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kadar Hs-CRP berdasarkan Jenis Kelamin

| Kadar Hs-CRP | Frekuensi | (%) |
|-------------------|-----------|------|
| < 5.0 (laki-laki) | 5 | 16,7 |
| >5.0 (laki-laki) | 11 | 36,7 |
| <5.0 (perempuan) | 4 | 13,3 |
| >5.0 (perempuan) | 10 | 33,3 |
| Total | 30 | 100 |

Data sekunder : 2019-2021

Tabel 3 memperlihatkan hasil kadar Hs-CRP pada responden penelitian yaitu sebanyak 5 orang (16,7 %) memiliki kadar Hs-CRP <5 dan 11 orang (36,7 %) memiliki

kadar Hs-CRP >5 pada jenis kelamin laki-laki. Sebanyak 4 orang (13,3 %) memiliki kadar Hs-CRP <5 dan 10 orang (33,3 %) memiliki kadar Hs-CRP >5 pada jenis kelamin perempuan. Data perhitungan rerata, standar deviasi, hasil minimum dan maksimum pasien terlihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan NLR dan Hs-CRP Rerata, standar deviasi, minimum, maksimum

| Pemeriksaan | Mean& SD | Min | Maks |
|-------------|-------------|-----|------|
| NLR | 3,2 ± 2,7 | 0,1 | 10,9 |
| Hs-CRP | 26,4 ± 32,7 | 0,2 | 160 |

Data sekunder : 2019-2021

Tabel 4 memperlihatkan hasil pemeriksaan NLR dan Hs-CRP, diperoleh hasil rata-rata NLR 3,2 dengan standar deviasi 0,54 nilai minimum 0,1, nilai maksimum 10,9. Sedangkan kadar Hs-CRP rata-rata 26,4 dengan standar deviasi 32,7 kadar minimum 0,2 dan maksimum 160. Data hasil uji korelasi *Spearman* terlihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Spearman

| Pemeriksaan | Korelasi | NLR | Hs-CRP |
|-------------|---------------|-------|--------|
| NLR | Sig.(2tailed) | . | 0.989 |
| | N | 30 | 30 |
| Hs-CRP | Sig.(2tailed) | 0.989 | . |
| | N | 30 | 30 |

Tabel 5 memperlihatkan hasil Uji korelasi *Spearman* dan diperoleh nilai signifikansi atau *Sig.* sebesar 0,989 jika nilai *Sig.* 0,000 >0,05 maka berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel NLR dengan Hs-CRP.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium ProdiaDepokmelibatkan 30 orang pasien yang menderita Demam Dengue.Masing-masing pasien menjalani pemeriksaan Anti dengue IgG / IgM dan atau Dengue Antigen Ns-1.

Berdasarkan Tabel 2 Banyaknya lansia yang terinfeksi virus dengue terjadi karena lansia memiliki imunitas yang mulai menurun dibanding usia dewasa dan remaja (Mayasari et al., 2020). Namun pada rentang usia penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian pada tahun 2020 dengan jumlah responden 81 di Puskesmas Bantul I memperlihatkan hasil rentang usia terbanyak

pada kasus infeksi dengue adalah anak-anak usia 6-11 tahun yang disebabkan usia anak-anak belum memiliki imunitas yang baik sehingga lebih rentan terhadap penyakit juga disebabkan anak-anak sering bermain diluar rumah sehingga lebih beresiko tinggi digigit nyamuk.

Berdasarkan Tabel 3 hasil sebaran nilai NLR sebanyak 14 orang (46,7 %) yang mengalami penurunan, sedangkan sisanya 16 orang (53,3 %) memiliki nilai NLR >1,8. Hasil tersebut memperlihatkan bahwa 14 orang mengalami tingkat keparahan yang lebih tinggi dibanding 16 orang yang mengalami tingkat keparahan yang lebih rendah akibat infeksi dengue. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya pada tahun 2015 di RSUP Prof. DR. R.D. Kandou Manadoyaitu tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara rasio neutrofil dan limfosit pada infeksi virus dengue (Nusa et al., 2015). Hal ini dapat dipengaruhi oleh faktor lama demam. Pada infeksi dengueditemukan hitung sel darah putih yang normal atau diperoleh neutrofil yang mendominasi pada awal demam (Kharisma et al., 2022). Penelitian serupa dilakukan pada tahun 2020 di RSUD Budhi Asihyang melihat hubungan NLR dengan jumlah trombosit dan nilai hematokrit terhadap lama rawat inap pada kasus DBD. Penelitian ini menggunakan 78 responden berusia 5-14 tahun dengan kesimpulan terdapat hubungan antara jumlah trombosit, kadar hematokrit dan nilai NLR terhadap lama demam pada pasien DBD. Jumlah trombosit secara tidak langsung menunjukkan tingkat keparahan klinis pada infeksi virus dengue, semakin rendah trombosit semakin tinggi derajat keparahannya (Cahyani et al., 2020).

Hematokrit dikaitkan dengan kebocoran plasma, semakin tinggi hematokrit semakin tinggi resiko kebocoran plasma. Sedangkan berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 2016 yang melihat jumlah leukosit, neutrofil, dan monosit sebagai prediktor infeksi dengue pada anak, dikatakan bahwa limfosit berperan penting dalam melawan infeksi, diperoleh hasil limfosit tidak berbeda dengan pasien non dengue pada hari ke-3 demam (Tanjung et al., 2016). Sedangkan neutrofil akan menurun mulai hari ke-3 dan makin menurun seiring lamanya demam.

Sehingga diduga semakin berat tingkatkeparahan infeksi dengue semakin rendah nilai NLR. Hasil Hs-CRP pada penelitian ini berdasarkan Tabel 4 diperoleh sebanyak 9 orang (30,0 %) memiliki kadar Hs-CRP <5,0 mg/L dan sisanya sebanyak 21 orang (60,0 %) memiliki kadar Hs-CRP >5,0 mg/L.

Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa 11 orang yang memiliki kadar Hs-CRP yang meningkat mengalami tingkat keparahan yang lebih tinggi dibanding 9 orang yang memiliki kadar Hs-CRP yang normal mengalami tingkat keparahan yang lebih rendah. Penelitian ini sejalan dengan penelitian tahun 2020 di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi dengan hasil adanya kenaikan kadar CRP pada pasien dengan penyakit infeksi dengue (Renowati & Sefridana, 2020). Peningkatan kadar CRP ini disebabkan oleh faktor produksi protein fase akut tergantung dari patofisiologi dan perbedaan sitokin yang spesifik.

Pengukuran CRP berguna untuk menilai aktivitas inflamasi akibat suatu penyakit. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh tahun 2020 yang menunjukkan adanya hubungan antara kadar CRP dengan jumlah trombosit pada pasien infeksi dengue. Penelitian yang dilakukan berjumlah 30 sampel yang didominasi oleh jenis kelamin perempuan (60 %) dan laki-laki (40%). Usia rata-rata 18,8 dengan usia terendah 10 tahun dan usia tertinggi 32 tahun. Kadar CRP dapat meningkat pada penyakit akut sehingga pemeriksaan CRP dapat digunakan untuk menilai aktivitas inflamasi (Renowati & Sefridana, 2020).

Hasil penelitian menggunakan uji *Spearman* diperoleh nilai signifikansi 0,989 artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai NLR dengan kadar Hs-CRP pada pasien penderita demam dengue, dan diantara kedua variabel tersebut bersifat tidak searah yaitu semakin rendah nilai NLR maka semakin tinggi kadar Hs-CRP dan sebaliknya semakin tinggi nilai NLR maka semakin rendah kadar Hs-CRP. , beberapa penelitian melihat hubungan antara nilai NLR dengan kadar Hs-CRP berkaitan dengan penyakit COVID-19 atau pada penyakit stroke.

Pada tahun 2020 terdapat penelitian yang melihat hubungan antara nilai NLR

dengan kadar CRP pada pasien dengan stroke non hemoragik, penelitian dilakukan pada 34 sampel di RSUD Dr. Adhyatma Semarang (Mila Niqi Itami, Banundari Rachmawati, Edward Kurnia Setiawan Limijadi, 2020). Jenis kelamin yang mendominasi adalah laki-laki sebanyak 18 orang (52,94 %) dan perempuan sebanyak 16 orang (47,05 %) rata-rata usia pasien 58,06 dengan usia minimal 40 tahun dan maksimal 69 tahun. Hasil yang diperoleh adalah adanya hubungan (derajat korelasi sedang) antara nilai NLR dengan kadar CRP pada pasien dengan stroke iskemik non hemoragik, koefisien korelasi positif yaitu semakin tinggi nilai NLR maka semakin tinggi kadar CRP. Hal ini disebabkan saat terjadinya stroke maka akan terjadi proses inflamasi yang menyebabkan leukosit meningkat, neutrofil akan bermigrasi ke daerah infark dan limfosit akan melepaskan sitokin yang akan merangsang meningkatnya kadar CRP (Mila Niqi Itami, Banundari Rachmawati, Edward Kurnia Setiawan Limijadi, 2020). Kesimpulan dari penelitian sebelumnya adalah NLR dapat menjadi penanda inflamasi dari faktor resiko pada stroke non hemoragik.

Dari hasil penelitian yang sudah dilakukan, tidak ada hubungan antara nilai NLR dengan kadar Hs-CRP pada kasus demam dengue. Hasil nilai NLR pada infeksi akibat virus dengue hanya 46,7 % yang menurun baik laki-laki maupun perempuan karena nilai NLR dipengaruhi oleh lama demam. Sedangkan kadar Hs-CRP diperoleh hasil sebanyak 60 % yang terdapat kenaikan, hal ini dapat disebabkan kadar Hs-CRP berguna untuk menilai aktivitas inflamasi dari suatu penyakit.

SIMPULAN dan SARAN

Simpulan

Simpulan yang diperoleh pada penelitian ini adalah hasil NLR pada penelitian ini rerata hasil pemeriksaan yaitu 3,2+2,7 dengan nilai minimal NLR pada sampel 0,1 dan maksimal 10,9. Kadar Hs-CRP diperoleh rerata hasil pemeriksaan yaitu 26,4+32,7 dengan nilai minimal Hs-CRP pada sampel 0,2 mg/L dan maksimal 160 mg/L. Tidak terdapat hubungan yang signifikan dengan korelasi tidak kuat antara nilai NLR dengan kadar Hs-CRP pada pasien penderita Demam dengue dengan Sig. (2-tailed) = 0,989 dan nilai koefisien korelasi = -

0,003. Hubungan antara NLR dengan Hs-CRP bersifat negatif yang berarti semakin rendah NLR maka semakin tinggi kadar Hs-CRP. Kesimpulan ditulis dalam bentuk narasi. Kesimpulan harus mengindikasikan secara jelas hasil-hasil yang diperoleh, kelebihan dan kekurangannya, serta kemungkinan pengembangan selanjutnya.

Saran

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan sampel yang lebih banyak dengan gejala klinis yang lebih beragam dan menggunakan pengelompokan usia agar mendapatkan hasil sesuai dengan karakteristik masing-masing kelompok usia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada para pihak yang telah memberi dukungan dan kontribusi terhadap penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bedah, S., Mahmudah, & Putri, U. (2019). Gambaran Titer CRP pada Demam Akut Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Demam Tifoid pada Usia 3 Tahun Periode Januari 2017-2018 di Rumah Sakit Hermina Kemayoran. *Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 5(2), 175–182.
- Cahyani, S., Rizkianti, T., & Susantiningsih, T. (2020). Hubungan Jumlah Trombosit, Nilai Hematokrit dan Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Lama Rawat Inap Pasien DBD Anak di RSUD Budhi Asih Bulan Januari – September Tahun 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK) 2020*, 1(1), 49–59.
- Idhayu, T., Chen, L., Suhendro, & Abdullah, M. (2016). The Difference of C-Reactive Protein Levels in Acute Fever caused Perbedaan Kadar C-Reactive Protein pada Demam Akut karena Infeksi Dengue dan Demam Tifoid. *Penyakit Dalam Indonesia*, 3(3), 138–142.
- Indriyani, D. P. R., & Gustawan, I. W. (2020). Manifestasi klinis dan penanganan demam berdarah dengue grade 1: sebuah tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, 11(3), 1015.
- Indriyani, Y. A., & Wahyuni, T. (2018). *Situasi Penyakit Demam Berdarah di Indonesia Tahun 2017*.
- Irmayanti, Nurulita A, S. N. (2017). Neutrophil/Lymphocyte Count Ratio On Dengue Hemorrhagic Fever. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*, 23(3), 234–239.
- Java, P., Yuntoharjo, I., & Arkhaesi, N. (2018). Perbandingan Antara Nilai Rasio Neutrofil Limfosit (Nlcr) Pada Anak Dengan Demam Dengue Dan Demam Berdarah Dengue. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 7(2), 801–812.
- Kemendes RI. (2017). Demam Berdarah Dengue Indonesia. In *Pedoman pencegahan dan pengendalian demam berdarah di indonesia* (Vol. 5, Issue 7). Kementerian Kesehatan RI.
- Kharisma, A. N., Damayanti, S., & Kristanti, H. (2022). Analisis Data Spasial Kejadian Demam Berdarah Dengue (DBD) Tahun 2020 di Wilayah Kerja Puskesmas Bantul I. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 15, 37–43.
- Mayasari, R., Arisanti, M., Nurmaliani, R., Sitorus, H., & Ambarita, L. P. (2020). Karakteristik penderita, hari dan curah hujan terhadap kejadian Demam Berdarah di Kabupaten Ogan Komering Ulu. *Journal of Health Epidemiology and Communicable Diseases*, 5(1), 23–29.
- Mila Niqi Itami, Banundari Rachmawati, Edward Kurnia Setiawan Limijadi, D. R. (2020). Hubungan Neutrophyl Lymphocyte Ratio Dengan C-Reactive Protein Pada Pasien Stroke Non Hemoragik. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 9(2), 173–178.
- Mutia, E. C. (2021). *Kewaspadaan DBD pada Masa Pandemi Covid-19*. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat.
- Nusa, K. C., Mantik, M. F. J., & Rampengan, N. (2015). Hubungan Rasio Neutrofil Dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue. *E-Clinic*, 3(1).
- Renowati, R., & Sefridana, R. (2020). Korelasi C-Reactive Protein Dengan Trombosit Pada Penderita Demam Berdarah Dengue. *Prosiding Seminar*

- Kesehatan Perintis*, 3(1), 8–11.
- Satahi, C. (2020). *Korelasi Parameter Hemaologi dan Immunologi Sebagai Indikator Penunjang Diagnosis pada Neonatus dengan Sepsis*. Universitas Nasional Jakarta.
- Satari, H. I. (2012). Pitfalls pada Diagnosis dan Tatt Laksana Infeksi Dengue. In *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia : Departemen Ilmu Kesehatan Anak (Pertama)*. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM.
- Tanjung, A. H., Nurnaningsih, N., & Laksono, I. S. (2016). Jumlah Leukosit, Neutrofil, Limfosit, dan Monosit sebagai Prediktor Infeksi dengue pada Anak dengan Gizi Baik di Fasilitas Kesehatan dengan Sumber Daya Terbatas. *Sari Pediatri*, 17(3), 175.
- W. Giza, T. (2019). Rasio Neutrofil Limfosit Sebagai Prediktor Tingkat Keparahan Stroke Iskemik. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2 SE-Articles), 217–221.